

HOME > 総論: 収集菌株と協力医療機関

最新疫学情報

総論

収集菌株と協力医療機関

肺炎球菌

β溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@iscikitasato-u.ac.jp

総論

収集菌株と送付を受けた医療機関

2006年8月から2007年7月までの1年間に、186医療機関から送付を受けた侵袭性感染症由来株は総計987株でした(図-1)。すべてが平素無菌的な検査材料(髄液、血液、胸水、関節液、閉鎖性膿汁、深部組織など)から分離されています。

その内訳は、肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)が496株(50.3%)、A群溶血性レンサ球菌(GASと略される;正式名は *Streptococcus pyogenes*)が97株(9.8%)、B群溶血性レンサ球菌(GBSと略される;正式名は *Streptococcus agalactiae*)が151株(15.3%)、C、G群溶血性レンサ球菌(SDSEと略される;正式名は *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*)が231株(23.4%)、その他のレンサ球菌が12株(1.2%)でした。これらの割合をみますと、それぞれの菌種の臨床的重要性を反映しているように思います。

菌株をお送りいただいた医療施設の内訳ですが、地域の基幹病院が圧倒的に多く、次いで私立大学医学部附属病院となっています(図-2)。つまり、これらの細菌による市中型侵袭性感染症例の多くは、比較的短時間のうちに重症化し、地域医療を担う基幹病院を受診していることが明らかです(受診科の詳細は図-8参照)。

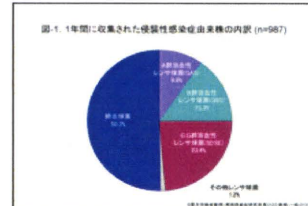


図-1

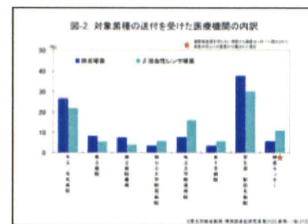


図-2

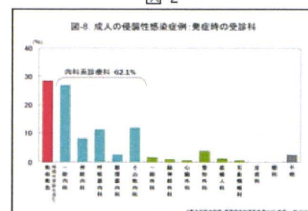


図-8

HOME > 肺炎球菌:肺炎球菌とは

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

β溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@iscikitatsato-u.ac.jp

肺炎球菌



肺炎球菌とは

Q 肺炎球菌とはどのような細菌ですか？

A 肺炎球菌とはその名前が示すように、肺炎の原因菌として最も分離頻度の高い細菌です。特に、冬に多いインフルエンザなどのウイルス罹患後の続発性感染症(二次感染症ともいう)の原因菌として、抗菌薬のなかった時代には致死率の高かったことで知られています。このような続発性感染症は抗菌薬の登場によって激減し、市中で発症する肺炎(Community-Acquired Pneumonia(CAP)といいます)で死亡する例は少なくなっていました。しかし、近年70歳以上の高齢者において再び増加傾向にあります(年齢分布は図-6参照)。

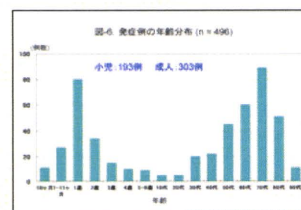


図-6

Q 肺炎球菌はどのような形態学的特徴を持っていますか？

A 本菌はその形態的特徴から、肺炎双球菌とも呼ばれます。菌体の外側に病原性の上で最も重要な多糖体でできた**莢膜**を保持しています(図-3)。濃青色に染まってみるのが菌体、その外側にハローのようにみえるのが**莢膜**です。殻つぎのピーナツをイメージしていただくと同じやすいと思います。**莢膜**は現在93タイプが報告されていますが、この**莢膜**がバリアーとなり、菌のオプソニン化に関与するヒト補体を活性化させないため、菌はヒト多核白血球による貪食作用に抵抗性を示します。このことが、菌の病原性が強く発揮される原因のひとつです。ちなみに、後述する**肺炎球菌用ワクチン**は、**莢膜**を抗原として作製されています(**ワクチンの項参照**)。

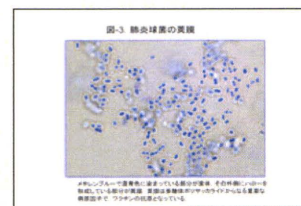


図-3

肺炎球菌は、その他にもノイラミニダーゼ、ニューモリジンをはじめとする多くの病原因子を産生します。

Q 肺炎球菌は、分離されればすべて原因菌ですか？

A いいえ、違います。呼吸器感染症を引き起す細菌に共通していることですが、本来無菌的な血液や髄液から分離された場合にのみ起炎菌(原因菌)と特定できます。常在細菌が混じる上咽頭や咽頭/扁桃、あるいは喀痰から分離された場合には、臨床症状や血液検査値、胸部Xp像等を含めて総合的に判断する必要があります。

特に小児の場合には上咽頭に肺炎球菌やインフルエンザ菌を保菌しています。保育園児の90%からこれらの菌が分離されます。

図-4に示すように、気道系ウイルスの感染によって異物を排出する線毛上皮細胞が損傷を受けると、これらの菌が定着して増殖し、気管へ落下して気管支炎や肺炎、そして耳管を通じて侵入し中耳炎などを引き起こします。

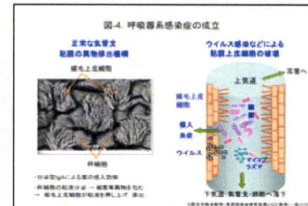


図-4

Q 呼吸器感染症の主な病原体にはその他にどのようなものがありますか？

A 市中型の呼吸器系感染症の原因微生物は、細菌とウイルスとに分けることができます。また、小児では新生児期、乳児期、学童期で原因となる微生物は異なり、小児と成人でも異なることが知られています。

小児に肺炎を引き起こす細菌としては肺炎球菌が最も重要で、次いでインフルエンザ桿菌、マイコプラズマ・ニューモニエが挙げられます。まれにクラミジア・ニューモニエやβ溶血性レンサ球菌による場合もあります。

成人では慢性の呼吸器疾患を持つ方とそうでない方では原因菌が異なりますが、共通しているのは肺炎球菌やインフルエンザ桿菌がやはり重要であることです。その他にグラム陰性桿菌や重症例にはレジオネラ・ニューモフィラによる例もみられます。

[HOME](#) > 肺炎球菌: 検査

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

 β 溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641

東京都港区白金5-9-1

北里大学北里生命科学研究所

病原微生物分子疫学研究室

FAX: 03-5791-6408

e-mail: shinko13@iscikitazato-u.ac.jp

肺炎球菌

検査



肺炎球菌の検査は通常どのように実施されているのですか？



喀痰、上咽頭ぬぐい液、鼓膜切開液、胸水、髄液、関節液などの検査は、ヒツジの血液を含む「血液寒天培地」に塗布し、37°Cにて20-24時間、炭酸ガス培養が行われています。いわゆる培養検査です。

図-5は22時間後の培地ですが、周囲が暗緑色

でややつやのある透明のポチポチが肺炎球菌です。これらひとつひとつをコロニーと呼びます。図-5Aは典型的な肺炎球菌のコロニーで、中心部が陥没しているのが特徴です。

肺炎球菌が自己融解酵素(オートリジン)の産生能を有しているため、古くなった菌から自己融解(溶菌)して死滅していく現象です。

図-5Bは同じ肺炎球菌とは思えない程トロリとして粘ったようなコロニーですが、このような菌株は莢膜が厚く、ムコイド株と呼ばれます。成人の重症感染症や小児の急性中耳炎(特に、急性乳様突起炎)の検体からしばしば分離されます。



図-5



肺炎球菌の迅速診断法はないのですか？



成人例からの尿を用いて肺炎球菌の抗原を検出するキット「BinaxNOW[®] 肺炎球菌」が市販されています。肺炎球菌が原因菌となっている際、菌の分解産物が尿中出现したのを捉えます。ただし、このキットは小児には使用できません。小児は上咽頭に肺炎球菌を保菌している場合が多く、感染が成立してなくてもキットに陽性反応を示す場合がみられるからです。

最も進んだ検索法として、28時間以内に結果が得られ、しかも感度に優れた「real-time PCR法」があります。化膿性髄膜炎が疑われる症例の髄液、胸水、関節液、鼓膜切開液などといった平素無菌的な検査材料が対象となります。一部の研究施設で実施できる段階です。ただし、常在細菌の混入する咽頭ぬぐい液などは対象とはなりません。

敗血症が疑われる症例では、通常血流中の菌数が極めて少ないため、採血した血液をカルチャーボトル(血液培養用ビン)に入れて増菌培養した後、その一部を血液寒天培地に塗布して分離培養が実施されます。

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

β溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp

肺炎球菌



発症例の背景解析

Q 発症例はどのような年齢分布をしていますか？

A 図-6には、肺炎球菌による侵襲性感染症例の年齢分布を示します。本研究事業によって1年間に収集された肺炎球菌が分離された全症例の解析です。

注目すべきは、小児193例に対し、成人303例と多いことです。もはや「肺炎球菌による侵襲性

感染症は子供の感染症とはいえない」状況にあります。

小児(19歳以下)では1歳児が41%を占め、次いで1歳未満と2歳児となっています。発症例は4歳児までに集中しています。この成績は肺炎球菌ワクチンの接種時期を考える上で極めて重要です(ワクチンの項参照)。

成人では30歳から加齢とともに症例数が増加していますが、70歳にピークがみられます。今後、ますます基礎疾患を有する高齢者においてこれらの感染症が問題となるでしょう(基礎疾患の有無 図-11参照)。

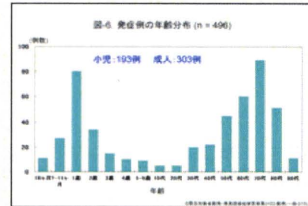


図-6

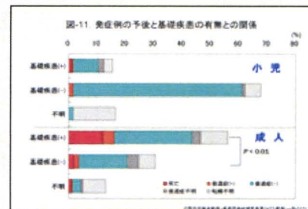


図-11

Q 侵襲性感染症として、どのような疾患が多いのですか？

A 疾患は小児と成人とに分けて図-7に示します。これらは菌株をお送りいただく際、個人情報に配慮したアンケート用紙[米国疾病対策センター(CDC)のフォーマットに準拠]に、最低限の情報を記載していただいたものです。

小児では敗血症(54.4%)が最も多く、次いで肺炎(21.8%)、化膿性髄膜炎(15.5%)でした。この場合の肺炎例は、同時に検査された血液から菌が分離された症例のみとしてあります。症例数は少ないのですが、その他に膿胸、感染性心内膜炎(IE)、蜂窩織炎例等もみられます。

一方、成人では血液培養検査で菌が分離された肺炎(37.0%)が最も多く、次いで敗血症(26.7%)、化膿性髄膜炎(15.5%)でした。小児では報告のみられなかった疾患として、化膿性関節炎、化膿性骨髄炎などがみられます。

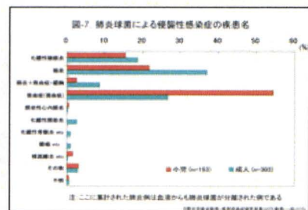


図-7

Q このような重症例は、先ずどのような診療科を受診していますか？

A 図-8は、成人例が発症後に最初に受診した診療科です。小児では小児科受診がほとんどのため、除いてあります。成人では肺炎例が多かったことから、内科系診療科受診例が多いことはもちろんですが、専門をみますと呼吸器内科受診例は意外と少なく、一般内科やその他の内科が多くなっています。

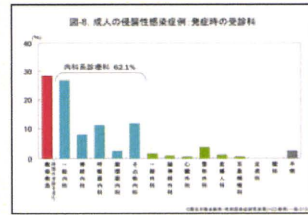


図-8

注目されるのは救命救急を含む救急外来受診例が28%を占めていることです。肺炎球菌感染症は、極めて進行の早い急性感染症であることが判ります。

一方、外科系診療科受診例は少ないのですが、化膿性関節炎を診察する機会が多い整形外科では、肺炎球菌も起炎菌のひとつとして留意しておく必要があります。

Q 発症例の予後、特に死亡例と後遺症例の割合はどの程度でしょうか？

A 発症例の予後については、小児と成人とに分けた成績を図-9に示します。

先ず、成人発症例で予後不良例が極めて多いことが注目されます。死亡例は22.1%(n=46)、明らかな後遺症例が8.7%(n=18)となっています。

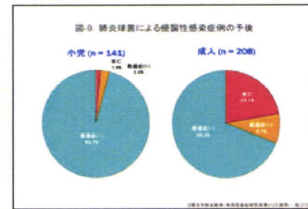


図-9

60代までの予後不良例には化膿性髄膜炎例が多くみられ、またその多くは発症3日以内に不幸な転帰をとっています。70代以上の予後不良例は、その大半が敗血症や肺炎例でした。

小児では成人例とは対照的に、死亡例は1.4%(n=2)、後遺症例は2.8%(n=4)でした。

ちなみに、2000年から実施している「化膿性髄膜炎全国サーベイランス研究班」の化膿性髄膜炎に限った予後に関する成績では、成人例の半数は死亡あるいは後遺症例、小児では20%が予後不良例となっています。

Q 死亡例の在院日数はどの程度なのでしょう？

A 成人の死亡例について、入院後どの位の入院日数で不幸な転帰をとられたのか、集計したのが図-10です。肺炎球菌による感染症が死亡と関係していた46例の成績です。ほぼ半数の25例が2日以内で死亡と急激な経過を辿っています。特に10例(22%)は受診当日に死亡されていることが注目されます。

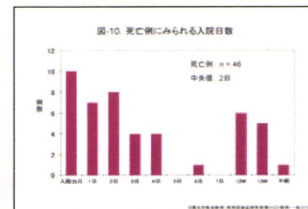


図-10

Q 基礎疾患の有無は予後にどのような影響を与えていますか？

A 基礎疾患の有無と予後との関係は図-11に示します。

成人例のうち、「基礎疾患あり」が56.1%、「基礎疾患なし」は30.7%でした。死亡と後遺症を残した症例とを「予後不良例」として、「基礎疾患あり群」と「基礎疾患なし群」との比較をしますと、

「基礎疾患あり群」で有意に予後不良例の多いことが判ります ($P < 0.01$)。

小児では15.5%が「基礎疾患あり」でしたが、最も多かったのは先天的な疾患を持った例でした。予後不良例は「基礎疾患あり群」と「基礎疾患なし群」とでそれぞれ3名ずつ認められています。

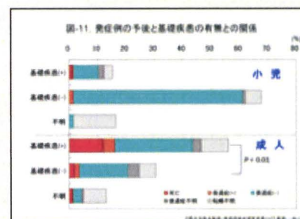


図-11

Q 基礎疾患として、具体的にはどのようなものが多いのですか？

A 成人における基礎疾患の内訳は図-12に示してあります。さまざまな生体部位における腫瘍関連疾患(手術後も含む)が最も多く、次いで糖尿病、心疾患、肝胆脾等の疾患、脳血管系疾患、そして腎疾患(透析例を含む)など多岐にわたっています。

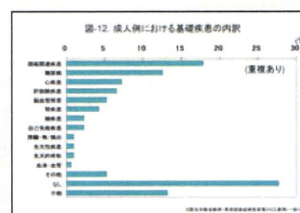


図-12

Q 入院時の血液検査値と予後に関連性はみられますか？

A 表-1は、入院時に測定された成人の WBC、PLT、および CRP 値と予後との関係です。これらは、「予後不良群(死亡+後遺症あり)」と「予後良好群(後遺症なし)」とにグループ分けし、成人における各々の正常値を目安に検査値を層別して解析しています。

表-1 成人例における入院時の血液検査値と予後との関係

検査項目	予後不良群 (死亡+後遺症あり)		予後良好群 (後遺症なし)	
	人数	割合 (%)	人数	割合 (%)
WBC (個/mm ³)	5,000以下	18 (61.1%)	10 (21.6%)	28 (61.1%)
	5,000以上	11 (38.9%)	45 (98.4%)	17 (36.5%)
	合計	29	47	47
PLT (10 ⁴ /μl)	13以下	15 (51.7%)	10 (21.6%)	25 (53.5%)
	13以上	14 (48.3%)	45 (98.4%)	22 (46.5%)
	合計	29	47	47
CRP (mg/dl)	10以下	18 (61.1%)	10 (21.6%)	28 (61.1%)
	10以上	11 (38.9%)	45 (98.4%)	19 (40.4%)
	合計	29	47	47

表-1

WBC が 5,000/μl 以下と低値である際の予後不良率は 61.1%、5,000/μl 以上では 21.6%となり、Odds 比は 5.7 となっています。

PLT についても同様で、 $13 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下の場合の予後不良率は 50.0%、それ以上では 20.3%となり、その場合の Odds 比は 3.9 となります。

CRP では3群に層別して両群の比較を行ないましたが、両群ともに 10 mg/dl 以上の高値を示す例が非常に多く、CRP の診断的価値は非常に高いのですが、予後との関係は認められませんでした。

結論として、「入院時に WBC が 5,000/μl 以下、PLT も $13 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下の両方を示す場合には、予後は極めて不良である」といえます。

HOME > 肺炎球菌: 薬剤耐性メカニズム

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

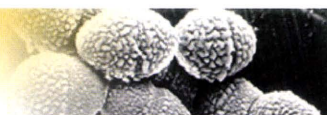
β 溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@lisc.kitasato-u.ac.jp

肺炎球菌



薬剤耐性メカニズム

Q 肺炎球菌はどのような薬剤に耐性化しているのでしょうか？

A 臨床で広く使用されている抗菌薬の中では、先ず i) β -ラクタム系薬(ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系)に対する感受性が低下した菌が問題となっています。

その他に経口抗菌薬として多く処方されている ii) マクロライド系薬耐性菌があります。

最近では、iii) ニューキノロン系薬に耐性を示す肺炎球菌が出現し始めています。

Q なぜペニシリン耐性肺炎球菌と呼ばれるのですか？

A 表-2にはペニシリン耐性肺炎球菌や、MDRSPの略号の意味を示します。

β -ラクタム系薬の開発のスタートとなったペニシリンの名前を付けてこのように呼ばれますが、臨床で重要なことは、我が国で多く使われているセフェム系薬の感受性も同時に低下していることです。

感性菌は PSSP、軽度耐性菌は PISP、耐性菌は PRSP とそれぞれ呼ばれます。その他に、マクロライド系薬やニューキノロン系薬にも同時に耐性を示す菌は多剤耐性肺炎球菌、MDRSP と呼ばれます。

表-2 ペニシリン耐性肺炎球菌の呼称

基準薬であるペニシリンの名前をつけてこのように呼ばれるが、同時にセフェム系薬の感受性も低下している
-PRSP (penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>) ペニシリン耐性肺炎球菌
-PISP (penicillin-intermediate resistant <i>S. pneumoniae</i>) ペニシリン軽度耐性肺炎球菌
-PSSP (penicillin-susceptible <i>S. pneumoniae</i>) ペニシリン感性肺炎球菌
-MDRSP (multi-drug-resistant <i>S. pneumoniae</i>) 多剤耐性肺炎球菌

表-2

Q

ペニシリン耐性肺炎球菌では感性菌と何が異なっているのですか？

A

肺炎球菌の薬剤耐性化に関わる因子を図-13に模式図で示します。

β -ラクタム系薬剤耐性化には、(i)とした細胞壁合成酵素(ペプチドグリカン架橋酵素ともいう)の機能的変化が関わっています。この酵素は β -ラクタム系薬の作用標的でもあり、薬剤が結合してその機能を阻害するために、penicillin-binding protein(PBP)とも呼ばれます。肺炎球菌では PBP は通常6種類みいだされます。

耐性に関わる主な PBP は細胞壁を長軸方向へ伸長させる PBP1A、隔壁合成を行なう PBP2X、そして本菌特有のランセット型形成に関わる PBP2B の3種類です。ちなみに、カルバペネム系薬やペニシリン系薬は PBP1A、PBP2B に強く結合して短時間で菌を溶菌させ、優れた殺菌性を示します。セフェム系薬は PBP2X に強く結合し、隔壁合成阻害により抗菌力を発揮しますが、溶菌にはやや時間を要します(図-14、図-15参照)。

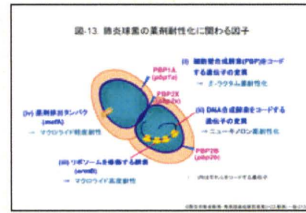


図-13

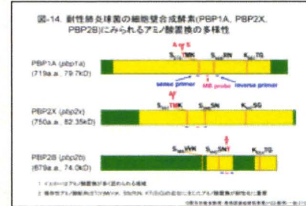


図-14

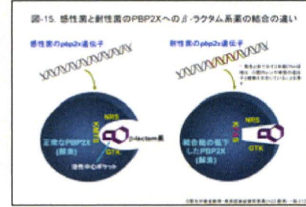


図-15

Q

PBP のどのようなアミノ酸置換が耐性化にとって重要なのですか？

A

図-14には PRSP に見いだされる PBP1A、PBP2X、そして PBP2B のアミノ酸スキームを示します。イエローは PSSP のそれとは異なった多数のアミノ置換が認められる領域です。つまり、それぞれの PBP をコードしている *pbp1a*、*pbp2x*、*pbp2b* 遺伝子に変異が生じているからです。

しかし、これらのアミノ酸置換がすべて耐性化に影響している訳ではありません。図中に示した β -ラクタム系薬が結合するセリン(S)を含む STMK(セリントレオニン-メチオニン-リジン)、SSN(セリン-セリン-アスパラギン)、KTG(リジントレオニン-グリシン)の保存性アミノ酸配列内の置換、あるいはそれらに隣接するアミノ酸置換が特に重要であることが明らかにされています。

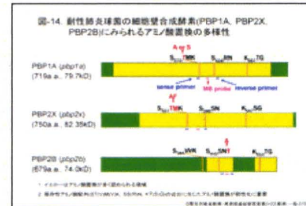


図-14

Q 耐性菌の PBP をコードするそのような遺伝子の由来は？

A 多数のアミノ酸置換がみられる耐性菌の PBP をコードする遺伝子は、元々は“PSSPの遺伝子と口腔内常在レンサ球菌の遺伝子とが遺伝子組換えを起こしたハイブリッド遺伝子”であることが知られています。

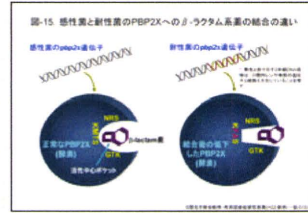


図-15

PBP(酵素)を模式化しますと図-15のようになります。保存性アミノ酸配列は PBP の活性中心ポケットに位置していることが3次元解析から明らかにされています。これらの保存性アミノ酸配列部分に位置するアミノ酸が他のアミノ酸(例:T(トレオニン)→A(アラニン))へ置換すると PBP の立体構造が変化します。β-ラクタム系薬はセリンへ結合できなくなり、PBP 活性が抑えられません。このため薬剤が存在しても菌は溶菌しないので、耐性化することになります。

Q 遺伝子解析に基づく遺伝子型(genotype)はどのようにして判定しているのですか？

A 図-14の PBP には PCR で検索するためのプライマーとプローブの位置を示してあります。変異が多いため、感性菌の遺伝子を増幅するようにしています。耐性菌側の遺伝子を増幅すると、見落しが多くなり、精度が低くなります。

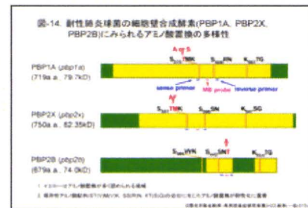


図-14

遺伝子型解析の結果は、genotype を表わす g を付けて gPSSP のように表記しています。また、耐性菌はどの遺伝子に変異しているのか判るように、gPISP(*pbp2a*)、gPISP(*pbp2b*)、gPISP(*pbp1a+pbp2a*)、gPISP(*pbp2a+pbp2b*)と表現します。PBP 遺伝子が3つとも変異している場合が gPRSP(*pbp1a+pbp2a+pbp2b*)となります。不思議なことに *pbp1a* 単独変異株はみられないのです。

なお、遺伝子解析は“ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)遺伝子検出試薬“(湧永製薬(株))や real-time PCR 法を用いて1.5時間以内に判定できます。

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

β溶血性レンサ球菌

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp

肺炎球菌



薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型

Q

検査室の感受性成績と遺伝子解析の結果は一致しているのでしょうか？

A

図-16には、正確に測定された基準薬のペニシリンG感受性(MIC)分布に、遺伝子解析の成績を重ねたものです。生物学的手法によるMIC分布は曖昧な2峰性分布ですが、遺伝子変異別の分布をみると、それぞれの90%は希釈濃度3段階にほぼ収まっていることが判ります。つまり、遺伝子変異を明らかにできれば、その成績に基づいて治療抗菌薬が選択できるということになります。

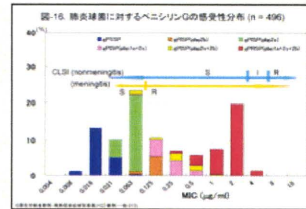


図-16

ちなみに、*gPRSP(pbp1st+2x+2b)*株は31.8%、*gPISP(pbp1st+2x pbp2x+2b)*株は16.2%、*gPISP(pbp2x pbp2b)*株は32.1%、*gPSSP*株はわずか19.9%に過ぎません。

Q

CLSIの感性/耐性のブレイクポイントと違うのですがどのように考えればよいのでしょうか？

A

米国の Clinical and Laboratory Standard Institute(CLSI)のブレイクポイント(BP)を図-16中に併記してあります。

ここで重要なことは、CLSIの基準は米国での薬物投与量に基づく体内動態と臨床効果から算出されている点です。それらは非髄膜炎(肺炎や

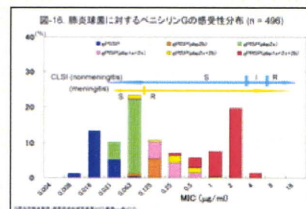


図-16

敗血症)と髄膜炎に分けて記述されています。日本の通常投与量はほとんどの場合、米国の半量程度ですから、CLSIの判定基準をそのまま当てはめることはできません。肺炎や敗血症の場合には、抗菌薬は血中へ高濃度に移行しますので問題は生じないのかも知れませんが、化膿性髄膜炎では髄液への十分な移行を考える必要があります。CLSIでも化膿性髄膜炎の場合には、0.125 μg/ml以上のMICを示す“I(intermediate)”の菌は耐性菌とみなして治療をするように記載されています。

生方らは、“自己融解酵素を産生する肺炎球菌は、感受性測定条件によってMICがばらつくので、治療薬は遺伝子解析結果に基づいて選択する方が望ましい”ということを従来から提唱しています。

Q 小児と成人由来株の耐性化状況は異なりますか？

A 侵襲性感染症由来の肺炎球菌について、小児と成人由来株とに分け、遺伝子解析による耐性株がどの程度の割合であるのか図-17に示します。
“成人由来株に比べ、小児由来株ではgPRSPが多く、gPSSSは少ない”ことが統計学的に明らかです($P < 0.01$)。

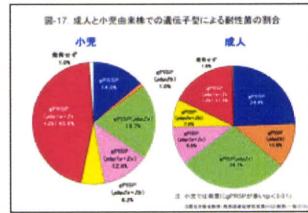


図-17

Q gPRSP は注射薬の違いによって感受性に差はありますか？

A 我が国で比較的使用頻度の高い注射用抗菌薬のgPRSPに対する感受性累積分布を参考までに図-18に示します。

抗菌力、殺菌力とも優れているのはカルバペネム系薬ですが、その中でもパニペネムが最も優れています。米国で使用頻度の高いメロペネムの抗菌力はやや劣ります。セフォチアムの抗菌力は最も劣っています。

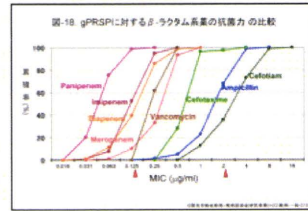


図-18

図中に△印を2ヶ所付けましたが、我が国の投与量を考えますと、化膿性髄膜炎では0.125 μg/ml、肺炎例等では2 μg/mlが臨床効果のブレイクポイントではないかと推定されます。

Q マクロライド薬の耐性化状況は？

A マクロライド薬の作用標的はリボソームです。マクロライドはリボソームに結合してそのタンパク合成機能を阻害し、抗菌力を発揮します。

耐性菌ではリボソームの修飾化(メチル化)酵素をコードするermB遺伝子を獲得しています(図-19参照)。この遺伝子を持つ菌株は、図-19のクラリスロマイシンの成績にみられるように、すべてのマクロライド薬に高度耐性化しています。

もうひとつは、菌体内へ取り込まれた薬剤を排出するタンパクで、meA遺伝子にコードされています。この遺伝子を獲得した菌は、エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンに軽度耐性化します。

現在、これらの耐性遺伝子を持つ株は80%に達しています。

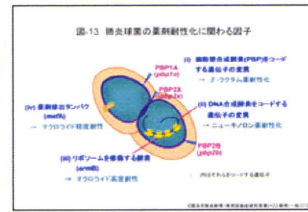


図-13

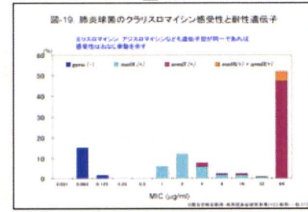


図-19

HOME > 肺炎球菌: 肺炎球菌ワクチン

最新疫学情報 +

総論 +

肺炎球菌 -

- 肺炎球菌とは
- 検査
- 発症例の背景解析
- 薬剤耐性メカニズム
- 薬剤感受性(phenotype)と遺伝子型
- 肺炎球菌ワクチン

β溶血性レンサ球菌 +

参加施設・分担者・参考文献 +

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp

肺炎球菌



肺炎球菌ワクチン

Q ワクチンの基礎となる莢膜型(serotype)は何種類あるのですか？

A 肺炎球菌の莢膜は病原性と深く関わっていることを既に述べましたが(肺炎球菌とはの項参照)、莢膜型(serotype)は21のグループに属する68種と、25の型の計93型に分類されています(表-3)。分離菌の莢膜型は、デンマーク(Statens Serum Institut)より購入した抗血清を用い、菌と抗血清とを反応させて顕微鏡下に判定します。莢膜膨化反応がみられた抗血清の型が被験菌株の莢膜型となります(図-3参照)。

莢膜を失った株(型別不能株)も稀にみられますが、それらは病原性も同時に失っています。

表-3 ワクチンの基礎となる肺炎球菌の莢膜型

Group	Strain	Type	Group	Type	Type	Strain
1	13	23	23 (PPV, PCV)	23		
2	56	27	27 (PPV, PCV)	27		
3	35 (23PF, 35A, 35B, 35C)	28	28 (PPV, PCV)	28		43 (43F, 43G)
4	23 (23PF, 23B)	29	29			
5	12 (12PF, 12B)	30	30			
6	16 (16PF, 16A, 16B, 16C)	31	31			
7 (7PF, 7A, 7B, 7C)	32	32 (32F, 32A)	32			
8	33 (33PF, 33A, 33B, 33C)	33	33 (33F, 33A)	33		
9	34 (34PF, 34A, 34B)	34	34 (34F, 34A)	34		
10	36 (36PF, 36A, 36B)	35	35 (35F, 35A)	35		47 (47F, 47G)
11	37 (37PF, 37A, 37B)	36	36 (36F, 36A)	36		
12	38 (38PF, 38A, 38B)	37	37			
13	39 (39PF, 39A, 39B)	38	38			
14	40 (40PF, 40A, 40B)	39	39			
15	41 (41PF, 41A, 41B)	40	40			
16	42 (42PF, 42A, 42B)	41	41			
17	44 (44PF, 44A, 44B)	42	42			
18	45 (45PF, 45A, 45B)	43	43			
19	46 (46PF, 46A, 46B)	44	44			
20	48 (48PF, 48A, 48B)	45	45			
21	49 (49PF, 49A, 49B)	46	46			
22	50 (50PF, 50A, 50B)	47	47			
23	51 (51PF, 51A, 51B)	48	48			
24	52 (52PF, 52A, 52B)	49	49			
25	53 (53PF, 53A, 53B)	50	50			

表-3

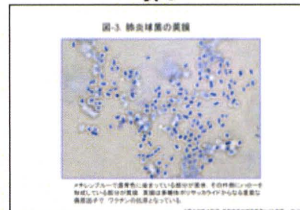


図-3

Q 莢膜型はなぜ重要なのですか？

A ある莢膜型の菌に感染しても、別の莢膜型菌で発症します。このため、肺炎球菌による重症化や発症を予防するには、いろいろな莢膜型に対する免疫力(抗体)を高めておくことが必要です。この目的のために、莢膜を抗原とした肺炎球菌ワクチンが開発されました。

Q 肺炎球菌ワクチンにはどのようなものがあるのですか？

A 肺炎球菌ワクチンについては多くの情報がホームページで得られますが、我が国では小児用“プレベナー[®](2009年承認)”と成人用“ニューモバックスNP[®](1988年承認、2006年改変)”が接種可能です(図-20)。

プレベナー[®]は7価結合型ワクチン(PCV7)とい

い、小児に重症感染症を惹起しやすく、また耐性菌の多い7種の精製された莢膜が抗原として含まれています。1歳以下の時期は抗体獲得が非常に難しいために、無毒化したジフテリアタンパク(CRM197)を莢膜に結合させ、抗体を獲得しやすいよう工夫されているのです。それでも初回接種を含めて1-2か月間隔で3回、1歳を過ぎてもう1回追加接種しなければなりません(詳細はこちらのホームページを参照)。

ニューモバックスNP[®]は23種の精製された莢膜を抗原として含んでおり、23価ポリサッカライドワクチン(PPV23)といいます。このワクチン接種は1回のみですが、経年的に抗体が減弱します。このため、初回接種から5年以上以降に再接種が認められています(社日本感染症学会の「肺炎球菌ワクチン再接種に関するガイドライン」(PDF)。(詳細はこちらのホームページを参照)。

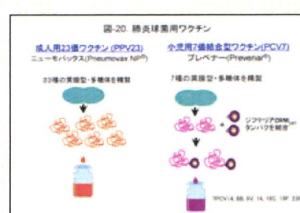


図-20

Q 小児用「プレベナー[®]」ですべての肺炎球菌感染症を予防できるのですか？

A 残念ながらそうではありません。図-21は、小児由来株で分離頻度の高い莢膜型から順に並べ、その中に占める感性菌(gPSSP)、軽度耐性菌(gPISP)、および耐性菌(gPRSP)を併せて示してあります。6B型が圧倒的に多く、次いで19F、14、23F型です。続いて6A、19A、4、9V型も6%程度の比率で分離されています。4型を除いた大多数が耐性菌です。

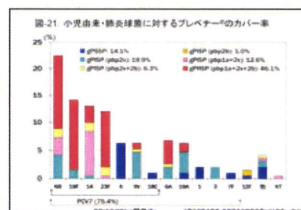


図-21

これらに対するプレベナー[®]のカバー率は75.4%。その他に重要な6Aや19A型が残念ながらカバーされていません。現在開発中の13価コンジュゲートワクチン(PCV13)の登場が期待されています。

Q 成人用ニューモボックスNP[®]の予防効果はどの程度期待できますか？

A 成人由来株に対するニューモボックスNP[®]のカバー率は図-22に示します。分離頻度の高い順にならべてあります。菌の莢膜型は小児由来株とは明らかに異なっています。分離頻度の最も高いのは12F型で、その大半が軽度耐性菌(gPISP(*pbp2b*))でした。次いでムコイド型の3型、6B型、14型、4型となっています。成人ではさまざまな莢膜型によって発症していることが特徴です。

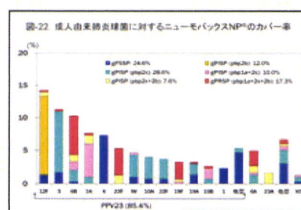


図-22

これらに対するニューモボックスNP[®]のカバー率は85.4%です。

Q 成人ではさまざまな莢膜型で発症しています。莢膜型と疾患との間に関連はあるのでしょうか？

A 図-23に示すように、化膿性髄膜炎を惹起する型(6A、6B、12F、15型)と、肺炎、敗血症型(3、4、14型)とがあるようです。6Aと6Bで化膿性髄膜炎が多いことは小児と共通していますが、12F型は明らかに成人にのみ重症感染症を惹起しています。この成績は本邦特有と思われる。

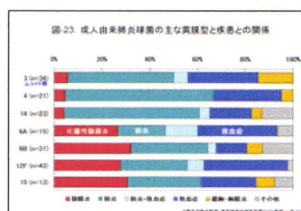


図-23

Q なぜ成人で12F型感染症が多いのでしょうか？

A その理由は定かではありません。2003年から2005年にかけては関東近郊でのみ分離されましたが、それ以降ひとつのクローン株が急速に全国へと拡散したことがパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)の解析で明らかになっています(図-24)。

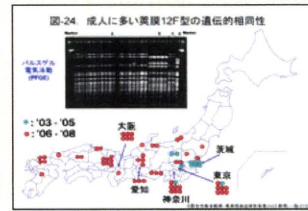


図-24

米国などでも12F型の感染症はみられるのですが5%以下です。推論ですが、これらの年齢層は12F型の抗体を獲得していないか、あるいは過去にこのタイプの菌に暴露されても抗体価の上昇が悪いのかも知れません。

Q グローバルな比較はできるのですか？

A 肺炎球菌についての基礎研究あるいはワクチン開発の研究は、耐性菌が最初に問題化した欧米において活発に行なわれてきました。

世界に通用するワクチン研究には、特定の莢膜型株がどのように世界中へ拡散し、どれ位の頻度で分離されているのか、その基礎データが必要です。

図-25には、生方らが参加した「Pneumococcal Global Serotype Project (Johnson, H L ら、ジョンホプキンス大学小児科)」の成績ですが、最も多いのは14型となっています。肺炎由来株が多いからです。開発中の13価結合型ワクチンには上位の型がすべて含まれています。ワクチン開発には

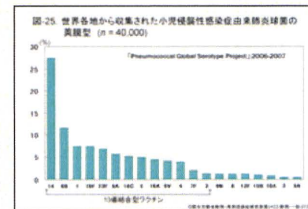


図-25

世界的規模の疫学研究が欠かせないことを物語っています。

なお、現在では莢膜型に加え、菌が本質的に保持する7種の遺伝子(ハウスキーピング遺伝子)を解析し、そのパターンを比較する Multi Locus Sequence Typing (MLST) と呼ばれる分子疫学解析も行われています。

最新疫学情報

総論

肺炎球菌

β 溶血性レンサ球菌

1. β 溶血性レンサ球菌とは

- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. 抗菌薬感受性
- 7. 細菌検査
- 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@lisc.kitasato-u.ac.jp

β 溶血性レンサ球菌

GAS A群

1. β 溶血性レンサ球菌とは(総論)



β 溶血性レンサ球菌とはどのような細菌ですか？



β 溶血性レンサ球菌は、光学顕微鏡下に観察しますと、[図-1A](#)のように一定方向にレンサ状に増殖するのが特徴です。また、[図-1B](#)のように血液寒天培地上に発育させますと、培地に含まれる赤血球(ヒト、ヒツジ、ウサギ等)を溶かしてコロニー周囲に明瞭な溶血環(性)を示します。そのため、両者の性状を表す言葉としてβ 溶血性レンサ球菌と呼ばれています。

レンサ球菌の正式名はストレプトコッカス(*Streptococcus*)といい、多くの種類(菌種)が含まれています。ヒトに感染症を引き起こす菌としては、[図-2](#)に示す菌群の中の pyogenic グループ(化膿性炎症を引き起こすという意味)に属する

1) *Streptococcus pyogenes* (A群溶血性レンサ球菌: GAS と略)、

2) *Streptococcus agalactiae* (B群溶血性レンサ球菌: GBS と略)、そして、

3) *Streptococcus dysgalactiae*

subsp. *equisimilis* (C, G群溶血性レンサ球菌: SDSE と略)の3菌種が症例も多く最も重要です。これらはいずれもβ 溶血性を示します。

その他に、*anginosus* グループ、*mitis* グループ(肺炎球菌は分類学的にこの位置にありますが、先に述べたように病原性の点で本質的に異なります)など5グループあります。これらの中にはβ 溶血性を示すものもありますが、ほとんどがα 溶血あるいは非溶血性です。

従って、本邦での市中型溶血性レンサ球菌感染症は、特別な職業に従事する方、感染性心内膜炎などを除き、ヒトから分離されるβ 溶血性レンサ球菌は、pyogenic グループと *anginosus* グループを中心に考えればよいこととなります。

一般的には、GAS は学童期の小児にみられる咽頭炎や扁桃炎等のポピュラーな起炎菌として知られています。GBS は時に成人の尿路感染症、SDSE は成人の咽頭炎/扁桃炎等炎を惹起しますが、この2菌種はどちらかという常在細菌の一面が強い細菌です。

当ホームページでは、平素無菌的な検査材料(血液、髄液、関節液、胸水、閉鎖性膿瘍、組織等)からβ 溶血性レンサ球菌が分離された侵襲性感染症のみを対象に記述しています。



図-1A

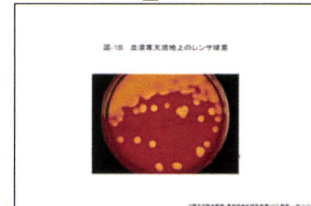


図-1B

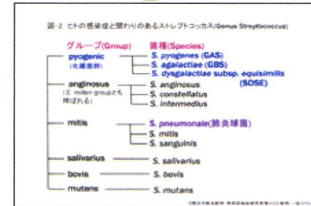


図-2

最新疫学情報 +

総論 +

肺炎球菌 +

β 溶血性レンサ球菌 -

- 1. β 溶血性レンサ球菌とは
- 2. 感染症例の疫学
- 3. 症例提示
- 4. 病原性に関わる菌の表層物質
- 5. Mタンパクと莢膜の分子疫学
- 6. 抗菌薬感受性
- 7. 細菌検査
- 8. 病原性因子

参加施設・分担者・参考文献 +

このホームページに関するお問合せ

〒108-8641
東京都港区白金5-9-1
北里大学北里生命科学研究所
病原微生物分子疫学研究室
FAX: 03-5791-6408
e-mail: shinko13@isci.kitasato-u.ac.jp



2. β 溶血性レンサ球菌感染症例の疫学

Q β 溶血性レンサ球菌感染症は増加傾向にあるのですか？

A 増加傾向にあると思われます。
いくつかの施設で経年的分離状況を追跡した成績はありますが、図-3には、1980年から正確なデータが保存されている某病院・検査部における経年的な陽性成績を示します(許可を受けて掲載)。1998年頃から β 溶血性レンサ球菌の分離例が明らかになり増加しています。

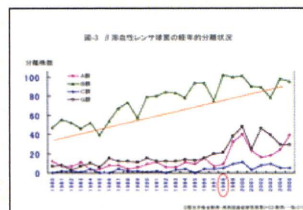


図-3

ちょうどこの時期から、関東圏においてSDSEによる重篤な侵襲性感染症例が散発し、第17回日本臨床微生物学会(2006年1月)において緊急セミナーが開催されています。そのことが嚆矢となって、本研究事業へと発展してきた経緯があります。

Q β 溶血性レンサ球菌感染症はどのような年齢層で増加しているのですか？

A 図-4には、本研究事業における収集株のGAS, GBS, SDSEによって侵襲性感染症を惹起した症例数と年齢分布を示します。症例数が最も多かったのはSDSE例(n=281)、次いでGBS例(n=180)、GAS例(n=112)の順でした。

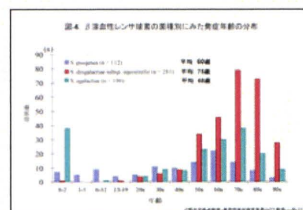


図-4

図からも明らかのように、このような重症感染症例の多くは、4ヶ月未満に発症する重症GBS感染症を除き、50歳以上の壮年期に多く発症していることが特徴です。さらに、その発症年齢の分布を詳細にみますと、微妙な違いがあります。

GAS感染症の平均年齢は60歳、若年層から80歳代と年齢は幅広く分布しています。60歳以上が占める割合は39%です。これに対し、SDSEは菌の性状が似通っているにも関わらず、50歳代から発症例が急速に増加し、平均発症年齢は75歳、70~80歳代が圧倒的多数を占めています(菌の病原性の項参照)。もうひとつのGBSによる発症平均は68歳、ピークは70歳代にあります。菌種による発症年齢の違いには統計学的有意差がありますが、これは後述する発症例の基礎疾患保有状況とも密接に関連しています。

Q 侵襲性感染症としてどのような疾患が多いのでしょうか？

A 菌種の違いによる感染症(疾患)の比較は図-5に示します。

それぞれの菌種において敗血症例の割合が高いのですが、その他に GAS では別名化膿レンサ球菌ともいわれるように、壊死性筋膜炎、蜂窩織炎、そして局所的な化膿性疾患が多くみられています。その他に、「劇症型レンサ球菌感染症(Streptococcal Toxic Shock Syndrome: STSS)」例も数例含まれています。

SDSE による感染症も GAS と同様の傾向が認められますが、GAS よりも化膿性関節炎が明らかに多く認められています。現在、本研究班によって「全国サーベイランス」が再び行なわれていますが、本菌ではやはり化膿性関節炎や蜂窩織炎例が多く、どうやらそれが SDSE 感染症の特徴のひとつと思われます。

一方、GBS では敗血症が60%を占め、劇症型の症例はありませんでした。このような菌種によって惹起される疾患の違いは、菌の病原因子の違いや宿主側の基礎疾患の有無等が反映されているものと考えています。

付け加えておきますと、これら3菌種のいずれかに起因し、届出に必要な臨床症状を満たした「劇症型レンサ球菌感染症」は、5類感染症の全数把握対象となっています。各自治体の保健所への届け出が必要となります。届出用紙は下記の PDF を印刷して利用出来ます。

(<http://www-bm.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-05-06.pdf>)

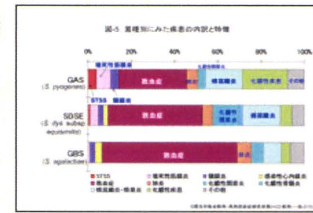


図-5

Q 菌の侵入門戸はどこなのでしょう？

A 菌種によって異なると思われます。

GAS は、咽頭あるいは扁桃等における1~7日間の上気道感染症状の後、あるいは創傷部の感染を起こした後、侵襲性感染症を惹起すると思われます。SDSE が常在細菌として通常分離されるのは、咽頭や喀痰が圧倒的に多いことから、恐らく GAS と同じ経路による感染が多いと考えられます。しかし、SDSE の侵入門戸に関してはよく判っていないのが現状で、このことについては感染予防の上でも明らかにしていく必要があります。

GBS は、新生児では母親の膣内に保菌・定着していた GBS による出産時の産道感染(垂直感染ともいう)、成人では尿路系、腸管系からの敗血症が多いと思われます。

Q 発症直後にどのような臨床科を受診していますか？

A その答えは図-6に示します。

侵襲性β溶血性レンサ球菌感染症の特徴は、病態が急速に進行することにあります。

GAS 感染症例の26%は時間外の救急診療を受診しており、内科系診療科の受診率と同率となっています。これに対し、同じような疾患が多い

SDSE 感染症例の救急(時間外含む)受診率は18%とやや低く、内科系診療科や整形外科が多いといった違いがみられます。新生児 GBS 感染症を除いた成人の GBS 例では、さらに内科系診療科受診例が多くなっています。

この結果は、GAS による侵襲性感染症では急速に臨床症状が悪化して救急科を受診する例が多いこと、受診歴のない若年層も発症していることが挙げられます。それに対し、高齢者の多い SDSE や GBS 感染症は、かかりつけの臨床科(医)を受診することが多いと推測されます。

なお、新生児感染症の多い GBS がなぜ市中型を扱うこのサーベイランスに入っているのか、疑問に思われるかも知れません。GBS では産道感染が問題となり、現在、出産前 37-38週前後での GBS 保菌検査が行なわれるようになっています。その効果と思われませんが、**早発型 GBS 感染症**(生後1週間以内に発症)は減少していると思われます。しかし、**遅発型 GBS 感染症**(1週間後～3ヵ月)は必ずしもそうではありません。

遅発型 GBS 感染症の菌の侵入門戸として、i) 母親の膣や腸管内に保菌された GBS が手指を介して新生児に感染を起す、ii) 児が出産時に極くわずかに GBS を吸引しており、徐々に増加して発症する、iii) 新生児の会陰部に付着した菌が何らかの原因で侵入して発症する等、推定されるのですが、その侵入門戸はよく判っておりません。感染対策上、早急に解明すべき課題です。

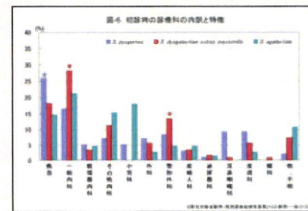


図-6

Q 発症年齢に違いがありますが、基礎疾患保有率に違いはあるのでしょうか？

A 基礎疾患の内訳は図-7に示します。成人例における GAS 発症例の60%、SDSE では79%、GBS では実に88%が基礎疾患を有していました。

菌種によってやや違いがみられ、GAS では基礎疾患を有していなくても発症しているのに対し、高齢者の多かった SDSE 例では脳血管障害例が多いこと、GBS では悪性腫瘍や肝疾患系の基礎疾患保持例が多いという成績になっています。

いずれにしても、悪性腫瘍手術後やその治療中、あるいは糖尿病、心疾患、腎疾患(透析中を含む)、肝疾患、自己免疫疾患等を有する場合には、感染リスクは高まるということになります。

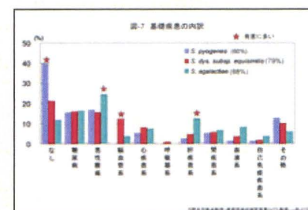


図-7



菌種が異なると予後に違いはあるのでしょうか？



図-8には、3菌種における発症後の予後に関する成績を示します。この質問項目に回答しただけなかった例は除外してあります。

「死亡例」と「明らかな後遺症を残した例」を「予後不良例」として集計しますと、GAS では22.1%、SDSE では17.3%、そしてGBS では12.9%でした。GAS とGBSの間には有意差があるようにもみえるのですが、これら3菌種間の予後には統計学的有意差は認められていません。

しかし、もう少し詳しく死亡例における入院期間（在院日数）を調べてみますと、図-9に示すように明らかな差があります。すなわち、GAS による死亡例は中央値1日、SDSE では3日、GBS 例では7日の入院となっています。また、救急受診例には予後不良例が著しく多いことも留意しておく必要があります。

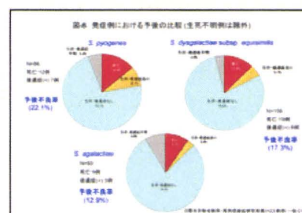


図-8

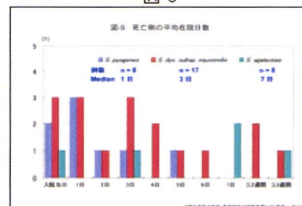


図-9

時間外受診で高熱・低血圧等を呈し、細菌感染症が疑われる重症例には抗菌薬投与前の血液培養は必須事項です。その他に侵入門戸を推定する上で、上咽頭ぬぐい液や尿などの検体も念のために採取しておくことが賢明だと思います。そして、グラム染色が可能な無菌の検査材料には速やかに実施することが治療抗菌薬を決定する上で重要であることを強調しておきます。重症型レンサ球菌感染症と判明した時点で、使用可能抗菌薬のリストの中からセフェム系薬の多くは除外されます(薬剤感受性の項参照)。



予後不良例と予後良好例の間で血液検査値に差はあるのでしょうか？



発症例の入院直後に調べられた血液検査所見と予後との関係を表-1に示します。

統計解析を行うため、WBC、CRP、PLT値を肺炎球菌の項に記したように分けています(小児例は正常値が異なるため除外)。

検査項目	検査値	予後不良例 (%)	予後良好例 (%)	オッズ比 (95% CI)
WBC	> 5,000/μl	39%	12%	4.2 (2.0-8.5)
	< 5,000/μl	61%	88%	
	> 13 × 10 ⁴ /μl	26%	12%	2.6 (1.0-6.9)
PLT	> 13 × 10 ⁴ /μl	61%	12%	7.5 (3.9-14.5)
	< 13 × 10 ⁴ /μl	39%	88%	
	> 13 × 10 ⁴ /μl	27%	12%	3.6 (1.5-8.4)
CRP	> 10 mg/L	61%	12%	4.5 (2.3-8.5)
	< 10 mg/L	39%	88%	
	> 10 mg/L	26%	12%	3.1 (1.3-7.6)

表-1

「GAS 例」の WBC では <5,000/μl に該当する症例中に占める「予後不良例」の割合は39%、オッズ(Odds)比では >5,000/μl であった症例群に較べると、「予後不良の発生率」は4.2倍高いという結果でした。PLT でも <13 × 10⁴/μl の症例群における「予後不良例」の割合は61%で予後良好群に較べ「予後不良の発生率」は7.5倍と高くなっています。

「SDSE 例」では、WBC が <5,000/μl であった症例中に占める「予後不良例」の割合は27%、オッズ(Odds)比では >5,000/μl であった症例群に較べると、「予後不良の発生率」は3.6倍高くなっています。PLT も <13 × 10⁴/μl と低下している症例群における「予後不良例」の割合は67%で、予後良好群に較べ「予後不良の発生率」は4.5倍と高くなっています。

「GBS 例」では、WBC あるいは PLT 値とも、「予後不良例」と「予後良好例」の間に差は認められませんでした。

“初期診断時に WBC が <5,000/μl、あるいは PLT が <13 × 10⁴/μl の GAS あるいは SDSE 感染症例では非常に予後が悪い”ということを念頭におく必要があります。

「GBS 例」では、WBC あるいは PLT 値とも、「予後不良例」と「予後良好例」の間に差は認められませんでした。

ちなみに、3菌種とも CRP 値は明らかな陽性で、「予後不良例」と「予後良好例」の間には有意差はありませんでした。